

Aus dem Pathologischen Institut der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Westend

Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm M a ß h o f f

ÜBER DIE LIPIDE DER LUNGE DES MENSCHEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Ute Schilke, geb. Kwiatkowski

aus Berlin

1969



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Einleitung

BOERHAVE (1740) erwähnt offensichtlich als erster das Vorkommen von Fettstoffen in der menschlichen Lunge (Zitat GÄDEKE) (15). 1908 konnte SIEBER (45) den qualitativen Nachweis von Lecithin und Cholesterin erbringen, nachdem ein Jahr zuvor in Sputumzellen fettspaltende Fermente festgestellt worden waren (SIEBER 45). Einen auffallend hohen Gehalt an Phosphorsäure fand SAMMARTINO (40) 1921 bei der chemischen Untersuchung der Rinderlunge; er vermutete deshalb in diesem Gewebe einen hohen Gehalt an Phosphatiden. Es gelang ihm der qualitative Nachweis von Cholesterin und Cholesterinestern, Glycerinpalmitat, Lecithin und Kephalin.

Exakte quantitative Lipidanalysen erarbeiteten LUSTIG und MANDLER (28, 29, 30, 31, 32, 33); (1932, 1933). Zunächst extrahierten sie verschiedene tierische Organe, meist unter Berücksichtigung pathologisch veränderten Gewebes. Die gleichen Autoren untersuchten später (1936) menschliche Lungen und verglichen gesundes, carcinomatöses und sarkomatöses Gewebe (34).

1948 wurden durch GÄDEKE (15) Säuglingslungen auf ihren Fettgehalt hin histologisch untersucht. 1950 erfolgte dann durch BUTTERWORTH und LANGLEY (10) eine quantitative Untersuchung der Lungenlipide bei Föten, Totgeborenen und Neugeborenen.

Fette gelangen nach der Resorption aus dem Darm unter Umgehung der Leber fast vollständig durch den Ductus thoracicus in die Lunge, wie 1949 die Untersuchungen von BLOOM u. Mitarb. (5) mit C^{14} -markierter Palmitinsäure an Ratten nachweisen konnten. Damit wurde die Frage nach einer aktiven Rolle der Lunge im Fettstoffwechsel aktuell.

Schon 1921 hatten ROGER und BINET (37) durch Messung der arterio-venösen Differenz des rechten und linken Herzens vier Stunden nach Verabreichung einer fettreichen Mahlzeit beim Hund eine Verminderung der Plasmalipide nach Lungenpassage festgestellt. Sie nahmen deshalb eine Speicherkapazität der Lunge für Lipide an und prägten den Begriff der "pulmonalen Lipopexie". Die Untersuchungsergebnisse von HOPPE 1933 (19), SCHRADE 1939 (42) und SCHRADE u. Mitarb. 1955 (44) stellten jedoch den ROGERSchen "Grundversuch" stark in Frage. Die Bestimmung des Fettgehaltes des Lungengewebes nach alimentärer Fettzufuhr ergab eine deutliche Erhöhung der Lipide, jedoch nur temporär. Die Maxima lagen bei MAC LACHLAN (35) 5 - 6, bei LANDON und GREENBERG (26) 12 und bei SCHRADE und BIEGLER (43) 8 Stunden nach der Fettaufnahme. Die letztgenannten Autoren fanden eine maximale Erhöhung von 100 %; nach 24 Stunden war der Lipidgehalt dem der Kontrolltiere wieder angeglichen. KLUGE und SCHMIDT (22) und KLUGE (21) konnten im Lipidgehalt der Lungen von Kontrolltieren und mit Fett gefütterter Tiere keinen signifikanten Unterschied finden.

SCHRADE und BIEGLER stellten zusätzlich fest, daß bei der passageren, histologisch nicht sichtbaren Einlagerung von Nahrungsfett dieses eine qualitative Veränderung erfährt, in dem die Gewebosphosphatide und Neutralfette der Lunge deutlich erhöht sind. Dieser "alimentär ausgelöste Umbau" kann nur unter der Voraussetzung einer tatsächlichen Fettstoffwechselaktivität der Lunge stattfinden, falls nicht schon "vor" der Lunge eine qualitative Verschiebung des resorbierten Fettes entsteht. Diese Frage konnte durch die Untersuchung von BLOOM u. Mitarb. (4) mit C¹⁴-markierter Palmitinsäure dahingehend geklärt werden, daß Phosphatide beim Mechanismus der Resorption der Palmitinsäure und ihrer Beförderung durch den Ductus thoracicus (zu 96 %) keine Rolle spielen.

Weitere Untersuchungsergebnisse zeigen, daß die Lunge zur Neubildung von Phosphatiden nachweisbar befähigt ist.

GOLDMAN u. Mitarb. (17) fanden bei hepatektomierten Hunden nach intravenöser Injektion von C^{14} -markierter Palmitinsäure in den Lungenphosphatiden die radioaktiv gekennzeichneten Fettsäuren wieder. Bei Kontrolltieren erwies sich jedoch die Leber als Hauptort der Phosphatidneubildung. POPJAK und BEECKMANS kamen bei Versuchen an Kaninchen mit C^{14} -markiertem Acetat zu dem Resultat, daß die Lunge "in extrem hohem Grade" aus markiertem Acetat Fettsäuren aufzubauen vermag. Auch der Abbau von Fettsäuren scheint im Lungengewebe möglich, wie GEYER u. Mitarb. (16) an Gewebsschnitten in vitro feststellen konnten. VUILLEUMIER und KÖRTGE (48) und BORGSTRÖM (7) fanden eine nur geringe Fettstoffwechselaktivität der Lunge, allerdings an nicht hepatektomierten Tieren. Dennoch kann es als gesichert gelten, daß das Lungengewebe eine aktive Funktion im Fettstoffwechsel innehat.

WILLIAMS u. Mitarb. (50) untersuchten die Organe von 15, 45 und 70 Tage alten Ratten. Das Lungengewebe zeigte dabei einen Anstieg der Lipide vom 15. - 70. Lebenstag. Dieser stete Anstieg war besonders bei den Phosphatiden zu verzeichnen. BRISCOE u. Mitarb. (9) extrahierten Lungengewebe von Menschen zwischen 28 und 84 Jahren und fanden eine kontinuierliche Lipidabnahme mit zunehmendem Alter.

II. Problemstellung

Die bisherigen Ergebnisse der lipidchemischen Analyse des menschlichen Lungengewebes zeigen mehr oder weniger stark voneinander abweichende Werte (3, 9, 10, 14, 34, 48). Diese Diskrepanzen beruhen sicher zu einem großen Teil auf der angewandten Methode. Auch die Herkunft der Gewebeprobe aus bestimmten Lappenbezirken erscheint im Rahmen der Schwankungen des physiologischen Fettgehaltes in diesen bedeutungsvoll, wie RUDOLPH und LENNARTZ (39) an Rattenlungen demonstrieren konnten.

Es lag deshalb nahe, unter Berücksichtigung neuerer Erkenntnisse und mit Hilfe verbesserter Methoden die Lipide des Lungengewebes zu untersuchen. Einen Anhaltspunkt bietet die von BERNHARD und LINDLAR (3) nach einer noch darzustellenden Methode vorgenommene fettchemische Untersuchung von zwei gesunden Lungen und einer Lunge mit hochgradiger Paraffinspeicherung.

Im Hinblick auf die am Schluß der Einleitung aufgeworfene Frage nach der Bedeutung des Lebensalters für die Menge und Zusammensetzung der Lungenlipide wurden auch Organe von Neugeborenen und Säuglingen in die Untersuchung einbezogen, ferner Erwachsene verschiedener Altersstufen von 18 bis 87 Jahren berücksichtigt. Darüber hinaus sollte geprüft werden, ob und inwieweit die Fettembolie der Lungen zu einer chemisch-analytisch faßbaren Zunahme der Gesamtlipide bzw. einzelner Lipidfraktionen der Lunge führt.

III. Methodik

A. Lipidchemischer Teil

1. Die quantitative Bestimmung der Gesamtlipide

Die quantitative Bestimmung der Gesamtlipide erfolgte nach der von FOLCH u. Mitarb. (12) angegebenen Methode und anschließender Zusatzextraktion nach BLOOR (6).

Aus dem subpleuralen Bereich des linken Oberlappens wurden Gewebeproben von rund 10 g entnommen, frisch auf 10^{-2} g ausgewogen, gleich anschließend mit dem Gefrieremikrotom in 10 - 20 μ dicke Schnitte zerkleinert und diese mit dem 18-fachen Volumen eines Chloroform-Methanol-Gemisches (2 : 1 V.T.) extrahiert. Die Abtrennung des extrahierten Geweberückstandes erfolgte durch Zentrifugieren und Filtrieren durch Glaswolle. Filtration wurde vermieden, da Papierfilter Kephale zurückhalten sollen (HACK (18)). Der Geweberückstand wurde mit dem Chloroform-Methanol-Gemisch mehrmals nachgewaschen und zur Reextraktion nach BLOOR (6) zunächst in 20 ccm Äthanol in der Kälte aufbewahrt.

Das Filtrat wurde auf die zwanzigfache Menge des Frischgewichtes mit Chloroform-Methanol-Gemisch aufgefüllt, mit einem fünftel seines Volumens an destilliertem Wasser versetzt und im Scheidetrichter kräftig ausgeschüttelt, so daß eine milchig-weiße Trübung entstand. Zur Trennung der Ober- (wasserlösliche Extraktstoffe enthaltenden) und Unter- (Lipide enthaltenden) Phase wurde das Gemisch etwa 12 Stunden unter Lichtabschluß (siehe 36) bei Zimmertemperatur belassen. In aliquoten Teilen aus der Unterphase wurde der Lipidgehalt bestimmt (Doppelbestimmung). Das ausgewogene Fett war von sirupöser Beschaffenheit und bei den einzelnen Lungenproben in der Farbe hellgelb bis dunkelbraun.

Die Oberphase mit den wasserlöslichen Extraktstoffen wurde nach Eindampfen bis zur Gewichtskonstanz im Trockenschrank gewogen und verworfen.

Um eine möglichst vollständige Lipidextraktion zu erreichen, wird in einem zweiten Arbeitsgang der in Äthanol bei -15°C aufbewahrte Geweberückstand mit destilliertem Äther so aufgefüllt, daß das Gemisch aus Äthanol-Äther (3 : 1 V.T.) etwa die zwanzigfache Menge des Extraktionsrückstandes beträgt (nach Angaben von BOYD (8)). Dieses den Geweberückstand enthaltende Gemisch wird 30 Minuten lang gekocht, 20 Minuten zentrifugiert und durch Glaswolle filtriert. Der nun verbleibende Geweberückstand wird bis zur Gewichtskonstanz eingedampft und gewogen. Da das Filtrat nachweislich ein Gemisch von Lipiden und Nichtlipiden darstellt (FOLCH und van SLYKE (13)), WAGENER (49) muß eine Trennung vorgenommen werden. Diese geschieht nach Eindampfen des Äthanol-Äther-Rohextraktes durch nachfolgende Chloroform-Extraktion, wie sie ARTOM (1) angegeben hat. Der chloroformlösliche Anteil wird bis zur Gewichtskonstanz eingedampft und das Ergebnis der Wägung den Lipiden der Chloroform-Methanol-Extraktion zugerechnet. Der verbleibende Rest löst sich vollständig in destilliertem Wasser. Er wird nach Eindampfen bis zur Gewichtskonstanz gewogen und der Betrag den wasserlöslichen Extraktstoffen zugerechnet.

2. Qualitative Lipiduntersuchung

a. Papierchromatographie

Die qualitative Bestimmung der phosphorhaltigen Lipidfraktionen erfolgte durch papierchromatographische Trennung nach der Methode von THIELE und WOBER (47) auf Kieselgelpapier Nr. 289 der Firma Schleicher & Schüll.

Steigflüssigkeit: Diisobutylketon 30 ml, Methylisobutylketon 26 ml, Methyläthylketon 20 ml, Chloroform 110 ml,

98 %ige Ameisensäure 30 ml, Aqua dest. 3 ml.

Zur Sichtbarmachung der getrennten Lipide dient Bromthymolblau in 0,01 n Natronlauge.

Die Phosphatide mit primärer Aminogruppe werden mit 0,2 %iger Ninhydrinlösung in 95 %igem Butanol unter Zusatz von 5 %iger 2 n Essigsäure zur Darstellung gebracht. Nach Aufsprühen der Lösung auf das Chromatogrammpapier wird dieses 24 Stunden bei Zimmertemperatur zum Trocknen und zur Entwicklung der Flecke aufgehängt. Als Testsubstanzen dienen Lecithin (Firma Nattermann), Sphingomyelin (Labor F. Lindlar), Lysolecithin und Lysokephalin (Prof. Dr. H. Debusch, Physiol.-Chemisches Institut der Universität Köln), Neutralfette (aus menschlichem gelben Knochenmark Labor F. Lindlar), Monophosphoinositid (Firma Nattermann).

b. Phosphatidbestimmung

Die Phosphatidbestimmung erfolgte nach der Methode von FISKE und SUBBARROW (11), modifiziert nach KRAINICK (24). Zur Herstellung einer Eichkurve werden folgende Standardlösungen frisch bereitet:

Standardlösung 1 aus anorganischem Phosphat, 115,0 mg Natriumhydrogenphosphat (= 20 mg Phosphor) wird auf 100 ml aqua bidest. gelöst.

Standardlösung 2 aus organisch gebundenem Phosphor, 164,2 mg Dinatriumphenylphosphat (= 20 mg Phosphor) wird auf 100 ml aqua bidest. gelöst.

Jede Lösung wird mit aqua bidest. 1 : 10 verdünnt.

Danach entspricht 1,00 ml = 20 γ Phosphor.

Ausführung: Die angegebene Verdünnungsreihe mit bekanntem Phosphorgehalt und 0,1 ml Gesamtlipidextrakt pro Lungenprobe werden in 50 ml Kjeldalkolben mit 0,3 ml konzentrierter

Schwefelsäure 10 Minuten lang und zwei bis drei Tropfen Wasserstoffsuperoxyd p.a. 15 Minuten lang bei 300° C verascht. Dabei entsteht aus dem Lipidphosphor Orthophosphorsäure. Nach dem Erkalten wird der Inhalt jedes Veraschungskolbens mit frisch zubereiteten Verbindungen von 0,4 %iger Ammoniummolybdatlösung (14,1 ml p.a.) und 1,2,4, Aminonaphtholsulfonsäure (0,6 ml p.a.) versetzt und zur Farbentwicklung zwanzig Minuten lang im Dunkeln aufbewahrt. Die aus dem Lipidphosphor entstandene Phosphorsäure bildet mit Ammoniummolybdat Phosphormolybdänsäure. Diese wird dann durch die Aminonaphtholsulfonsäure zu Molybdänblau reduziert. Gegen den Leerwert wird die Farbintensität am Photometer (Eppendorf: Filter Hg 578, Photozelle 90b, Schichtdicke $d = 2$ cm) als Extinktionswert abgelesen und aus der Eichkurve der entsprechende Lipidphosphor. Dieser multipliziert mit 25 ergibt den Phosphatidgehalt (der mittlere Phosphorgehalt der gesamten Phosphatide beträgt $1/25$ ihres Gewichtes).

c. Cholesterinbestimmung

Die Bestimmung des Gesamtcholesterins erfolgt nach der Methode von SCHÖNHEIMER und SPERRY (41).

B. Morphologischer Teil

Unmittelbar neben der zur Lipidextraktion aus dem linken Oberlappen entnommenen Probe wurde ein Gewebestück zur histologischen Untersuchung entnommen, in 10 %igem Formalin fixiert und je zwei Färbungen durchgeführt:

1. Eine Haemalaun-Eosin-Färbung (ROMEIS (38)) aus dem zuvor in Paraffin eingebetteten Material als Übersichtsfärbung.
2. Eine Fettfärbung der Gefrierschnitte mit Scharlachrot nach MICHAELIS (zit. ROMEIS) zur Feststellung von Fettsubstanzen.

IV. Ergebnisse

Es wurden insgesamt 30 Lungen analysiert, und zwar 21 Erwachsenenlungen, 8 Lungen von Neugeborenen unterschiedlicher Reifegrade und eine Säuglingslunge.

Morphologischer Teil

1. 17 Jahre, männlich, stumpfes Schädeltrauma mit Berstungsfraktur und extraduralem Hämatom, Hirnödem, Hirndruck. Starkes Ödem und Blutstauung beider Lungen. Kontusionsblutung im rechten Mittellappen. Histologisch normale Alveolarzeichnung. Gefäße stark gefüllt. In den Alveolen Ödemflüssigkeit und Erythrozyten. Keine Fettsubstanzen.
2. 21 Jahre, weiblich, chronische extrakapilläre Glomerulonephritis mit interstitieller Komponente. Linksventrikuläre Herzinsuffizienz bei Blutungsanämie. Akute Stauung. Ödem. Histologisch Stauung. Geringes Ödem. Keine Fettsubstanzen.
3. 78 Jahre, männlich, schwere allgemeine Arteriosklerose mit Stenosen im Coronargefäßsystem und in der A. carotis interna. Frische hämorrhagische Encephalomalazien. Hirndruck. Chronisch-substantielles Lungenemphysem. Chronische Bronchitis. Zylindrische Bronchiektasen. Histologisch Rarefizierung der Alveolarsepten. Sklerosierung der Gefäße. Schleimig-eitrige Bronchitis. Keine Fettsubstanzen.
4. 48 Jahre, weiblich, glomerulonephritische Schrumpfniere. Exzentrische Hypertrophie des linken Ventrikels. Aneurysma der Hirnbasisgefäße. Intrameningiale und intraventrikuläre Blutung nach Aneurysmaruptur. Kein pathologischer Befund an den Lungen. Histologisch keine Fettsubstanzen.

5. 78 Jahre, weiblich, Kyphoskoliose, Cor pulmonale, Lipomatosis cordis, allgemeine Adipositas. Akute Rechtsinsuffizienz des Herzens. Emphysem. Chronische Bronchitis. Zylindrische Bronchiektasen. Histologisch geringes Ödem und Emphysem. Leichte Stauung. Keine Fettsubstanzen.
6. 71 Jahre, weiblich, Zustand nach Radikaloperation eines Mamma-Carcinoms rechts. Blutung aus einem Magenulcus. Starke allgemeine Anämie. Allgemeines Kreislaufversagen nach größerer innerer Blutung. Emphysem. Solide wachsende Metastasen der Bronchien. Leichte schleimige Bronchitis. Histologisch geringes Emphysem mit teilweiser Rarefizierung der interalveolären Septen. Geringe Pulmonalarterien-sklerose. Keine Fettsubstanzen.
7. 42 Jahre, weiblich, Zustand nach einer Korrektur-Operation einer Trichterstenose der Mitralis bei chronischer fibroplastischer Endocarditis. Postoperative Mitralinsuffizienz. Postoperatives Herzversagen. Sehr starkes Ödem beiderseits. Schleimige Bronchitis. Histologisch chronische Stauung. Akutes Ödem. Keine Fettsubstanzen.
8. 80 Jahre, weiblich, Hypertonus, starke allgemeine Arteriosklerose, chronisches Lungenemphysem. Frische Hämorrhagie des Stirnhirns. Emphysem. Ödem. Chronische Bronchitis bei zylindrischen Bronchiektasen. Histologisch chronisch-substantielles Emphysem mit Rarefizierung der interalveolären Septen. Gestaute Gefäße. Ödem. Fettembolie.
9. 81 Jahre, weiblich, chronisch fibrosierende interstitielle Hepatitis. Akute Leberdystrophie. Leberinsuffizienz. Bronchopneumonien. Chronisches Lungenemphysem, chronische Bronchitis. Fingerkuppengroße Bronchopneumonien beider Unterlappen. Histologisch chronisch-substantielles Emphysem mit Rarefizierung des Alveolargerüsts. Chronische Stauung. In beiden Oberlappen keine bronchopneumonischen Herde. Keine Fettsubstanzen.

10. 80 Jahre, männlich, Hypertonie, exzentrische Hypertrophie des linken Ventrikels. Myocardschwien bei Coronarsklerose. Allgemeine Arteriosklerose. Massenblutung in die Ventrikel. Bronchopneumonien. Leichtes Emphysem. Histologisch Emphysem mit Rarefizierung der interalveolären Septen. In den Oberlappen keine Bronchopneumonien. Keine Fettsubstanzen.
11. 25 Jahre, männlich, Melanoblastosis der Hirn- und Rückenmarkshäute. Zustand nach Hirnoperation. Zentrales Herz- und Kreislaufversagen. Fingerkuppengroße Haemorrhagien des rechten Lungenunterlappens. Histologisch kein pathologischer Befund des Oberlappenparenchyms. Keine Fettsubstanzen.
12. 70 Jahre, weiblich, Diabetes mellitus, mäßige Arteriosklerose, Encephalomalazie, Cholelithiasis. Komplette Lungenarterienembolie. Fulminante Lungenarterienembolie im Stamm und in beiden Hauptästen der Arteria pulmonalis (aus der Peripherie abgeschwemmte Thromben). Histologisch chronisch-substantielles Emphysem mit Rarefizierung der Alveolarsepten. Leichtes Ödem. Keine Fettsubstanzen.
13. 74 Jahre, weiblich, bestrahltes Collumcarcinom, lokales Recidiv (histologisch erwiesen), regionale Lymphknoten. Alte abgelaufene Endocarditis mitralis. Ausgedehnte Encephalomalazie. Zentrales Kreislaufversagen. Emphysem. Mäßige chronische Stauung. Chronische Bronchitis. Histologisch Emphysem mit Rarefizierung der Alveolarsepten. Keine Fettsubstanzen.
14. 82 Jahre, weiblich, Hypertonie, allgemeine Arteriosklerose, Lungenemphysem, Hirnarterienembolie, Hirnerweichung. Zentraler Tod. Bronchopneumonien. Chronisch-substantielles Emphysem. Atelektase und Dystelektase der basalen Abschnitte der Unterlappen. Strangförmige Pleuraverwachsungen über dem rechten Oberlappen. Histologisch Emphysem

mit Rarefizierung der Alveolarsepten. In beiden Oberlappen keine Bronchopneumonien. Keine Fettsubstanzen.

15. 57 Jahre, weiblich, Perforation der phlegmonös entzündeten Appendix. Zustand nach begonnener Laparatomie. Rechtsüberlastung des Herzens bei Emphysem. Frische diffuse Peritonitis, akute Kreislaufinsuffizienz. Chronisch-substantielles Emphysem. Atelektase der dorsalen unteren Segmente bei Zwerchfellhochstand. Strangförmige Pleuraverwachsungen über den Oberlappen. Histologisch chronische Stauung. Emphysem mit Rarefizierung der Alveolarsepten. Keine Fettsubstanzen.
16. 81 Jahre, weiblich, alte Perforation der Schrumpfgallenblase ins Duodenum. Zustand nach Dünndarmresektion nach Gallensteinileus. Paralytischer Ileus. Chronische, frisch recidivierte Endocarditis mitralis. Lungenemphysem. Rechtsüberlastung des Herzens. Periphere Kreislaufinsuffizienz. Mäßiges chronisch-substantielles Emphysem. Schleimige Tracheobronchitis. Histologisch Emphysem mit Rarefizierung des Alveolargerüstes. Mäßige chronische Stauung. Keine Fettsubstanzen.
17. 66 Jahre, weiblich, Magencarcinom, Anämie, Kachexie, Lungenemphysem, recidivierende Lungenarterienembolien, Thrombose der Becken- und Oberschenkelvenen. Protrahierter Kreislaufkollaps bei schwerer Blutungsanämie. Chronisch-substantielles Lungenemphysem. Histologisch Emphysem mit Rarefizierung des Alveolargerüstes. Keine Fettsubstanzen.
18. 57 Jahre, männlich, schwere allgemeine Arteriosklerose, mehrfach stenosierende Coronargefäßsklerose, Myocardnarben und Schwielen, alte fibroplastische Endocarditis mitralis. Versagen des linken Herzens bei Coronarinsuffizienz. Lungenödem. Frische Hämorrhagien im latero-

basalen Segment des linken Unterlappens. Histologisch geringes substantielles Emphysem. Starke Blutfüllung der Kapillaren. Kräftige Fettembolie in größeren und kleineren Kapillaren. Hochgradiges Ödem.

19. 87 Jahre, weiblich, Coronarsklerose mit Stenose und Thrombus im linken R. circumflexus. Prolaps vaginalis uteri mit Cystocele. Hydroureter und Hydronephrose beiderseits. Zustand nach Femurfraktur und Frakturen der dritten bis achten Rippe. Eitrige Thrombophlebitis der Beinvenen. Phlegmone der rechten Achselhöhle. Insuffizienz des linken Ventrikels, Lungenödem. Chronisch-substantielles Emphysem. Ödem. Histologisch chronisches Emphysem mit Rarefizierung des Alveolargerüsts. Blutstauung. Erhebliches Ödem. Keine Fettsubstanzen.
20. 55 Jahre, weiblich, Zustand nach linksseitiger Pleuropneumonektomie, Rippenfrakturen. TRENDLENBURGsche Operation und Beinvenenthrombose. Frische Thrombembolien im rechten Lungenunterlappen. Fettembolie. Geringes Emphysem. Dystelektase des Unterlappens. Histologisch geringes Emphysem mit Rarefizierung des Alveolargerüsts. Fettembolie.
21. 45 Jahre, männlich, Fettzirrhose, Blutungen aus Oesophagus-Varizen. Linksventrikuläre Herzinsuffizienz bei degenerativer Verfettung, Lungenödem. Dystelektase beider Lungen mit ziemlich starkem Lungenödem. Histologisch akute Stauung. Ödem. Keine Fettsubstanzen.
22. Unreifes weibliches Neugeborenes, 1 Tag alt, 1125 g schwer, 39 cm lang. Unreifes Frühgeborenes. V. terminalis-Blutung. Zentraler Tod. Lungen klein, fest, mäßig blutgestaut, überwiegend beiderseits beatmet. Histologisch Alveolen meist entfaltet. Kleinere atelektatische Bezirke. Mit der Fettfärbung stellen sich vereinzelt in den Alveolaren extra-zelluläre Tropfen dar.

23. Reifes weibliches Neugeborenes, 1 Tag alt, 2635 g schwer, 49 cm lang. Zustand nach partieller operativer Deckung der Omphalocele mit Eventration von Leber und Darm. Herzmißbildung. Diffuse Peritonitis. Lungen klein, fest, hellrote bis rote Färbung, gut lufthaltig beiderseits. Histologisch Alveolen vollständig entfaltet. Kein pathologischer Befund. Keine Fettsubstanzen.
24. Unreifes männliches Neugeborenes, 4 Tage alt, 1304 g schwer, 40 cm lang, unreifes Frühgeborenes. Respiratorische Insuffizienz. Lungen klein, fest, mäßig blutreich, gering lufthaltig. Histologisch Parenchym fast vollständig atelektatisch, in wenigen kleinen Bezirken Alveolen entfaltet. Keine Fruchtwasser aspiration, keine hyalinen Membranen. Fettsubstanzen nicht nachweisbar.
25. Unreifes weibliches Neugeborenes, 3 Tage alt, 2005 g schwer, 45 cm lang, unreifes Frühgeborenes, hyaline Membranen. Respiratorische Insuffizienz. Lungen klein, fest, dunkelrot, Totalatelektase beiderseits. Histologisch in kleineren Bezirken lufthaltige Alveolen. Überwiegender Teil des Lungenparenchyms nicht entfaltet, eosinophile hyaline Substanzen füllen bandförmig die Alveolen. Kapillaren stark blutgefüllt. Erythrozyten im Interstitium und perivaskulär.
26. Männlicher Säugling, 6 Wochen alt, 3980 g schwer, 56 cm lang. Oberer Ventrikelseptumdefekt. Rechtsherzversagen. Lungen groß, gut luftgefüllt, blutgestaut. Histologisch Alveolen vollständig entfaltet. Stark blutgefüllte Gefäße. Keine Fettsubstanzen.
27. Unreifes männliches Neugeborenes, 5 Tage alt, 550 g schwer, 28 cm lang. Unreife. Fruchtwasser aspiration. Cardio-pulmonale Insuffizienz. Lungen klein, fest, blutgestaut, überwiegend beatmet. Histologisch Alveolen

zumeist entfaltet, teilweise gefüllt mit scholligem, kernhaltigem und kernlosem Material. Vereinzelt Mekoniumkörperchen. Erythrozyten in den Alveolen und im Interstitium. Blutgefüllte Gefäße, perivaskuläre Blutaustritte. Bei der Fettfärbung vereinzelt kleine Tropfen innerhalb des scholligen Materials.

28. Unreifes weibliches Neugeborenes, 3 Tage alt, 2050 g schwer, 45 cm lang, oberer Kammerseptumdefekt. Cardiopulmonale Insuffizienz. Lungen klein, fest, gut lufthaltig, blutgestaut. Histologisch Alveolen zumeist entfaltet, teilweise desquamiierte Alveolarepithelien enthaltend. Keine Fruchtwasseraspiration, keine hyalinen Membranen. Gefäße strotzend gefüllt. Blutaustritte ins Interstitium.
29. Unreifes weibliches Neugeborenes, 1 Tag alt, 2760 g schwer, 46 cm lang. Unreife. Skelettmißbildung. Fruchtwasseraspiration. Dystelektasen. Hämorrhagien. Cardiopulmonale Insuffizienz. Lungen groß, fest, blutgestaut, überwiegend beatmet. Histologisch Alveolen weitgehend entfaltet, teilweise ausgefüllt mit scholligem Inhalt, desquamiierten Alveolarepithelien, plattenepithelartigen kernlosen Schollen, vereinzelt Mekoniumkörperchen, Erythrozyten in den Alveolen und im Interstitium. Blutfülle der Gefäße und perivaskuläre Blutaustritte.
30. Unreifes männliches Neugeborenes, 4 Tage alt, 730 g schwer, 30 cm lang. Unreife. Blutungen in die Bauchhöhle nach Transfusion. Lungen klein, fest, weitgehend atelektatisch. Wenige Bezirke mit entfalteteten Alveolen. Parenchym überwiegend atelektatisch. Keine Fruchtwasseraspiration, keine hyalinen Membranen. Keine Fettsubstanzen.

Chemischer Teil

In Tabelle I finden sich Frischgewicht in g, Trockengewicht in % des Frischgewichtes, ferner Lipide (unterteilt in den Anteil der Chloroform-Methanol-Extraktion (C-M) und den chloroformlöslichen Anteil der Äthanol-Äther-Extraktion (Ä-A)), prozentualer Anteil des letzteren an den Gesamtlipiden, wasserlösliche Extraktionsstoffe und extrahierter Organrückstand in % des Frischgewichtes. In Tabelle II finden sich die gleichen Angaben in % des Frisch- und des Trockengewichtes.

Dabei handelt es sich bei 1 - 21 um die Lungen Erwachsener, bei 22 - 30 um die von Neugeborenen und einem Säugling (Nr. 26).

Lfd. Nr.	FG	TG	Lipide				Nichtlipide			Extr. Organ- rückst.
			GL	CM	AA	% AA an GL	was- serl. Extr.- st.	CM	AA	
	in g	in g	in mg	in mg	in mg		in mg	in mg	in mg	in mg
1	12,27	2,122	182,11	179,0	3,11	1,70	244,61	238,99	5,62	1,696
2	2,68	0,532	59,60	--	--	--	31,58	--	--	0,440
3	10,08	1,997	185,54	181,0	4,54	2,44	165,03	156,81	8,22	1,647
4	8,59	1,787	218,05	215,3	2,75	1,26	169,76	164,77	4,99	1,399
5	13,01	1,934	172,94	170,8	2,14	1,24	142,86	139,00	3,86	1,618
6	12,32	2,501	312,05	306,8	5,25	1,68	193,05	183,56	9,49	1,996
7	13,70	1,852	193,91	191,4	2,51	1,29	167,44	162,91	4,53	1,490
8	13,60	1,623	126,13	124,1	2,03	1,50	96,98	93,32	3,66	1,400
9	11,09	2,360	244,46	240,9	3,56	1,45	158,84	152,40	6,44	1,957
10	10,67	2,253	210,39	206,6	3,79	1,80	160,48	153,62	6,86	1,883
11	11,60	2,404	196,67	190,7	5,97	3,05	198,96	161,60	37,36	2,007
12	11,38	2,386	184,65	184,4	0,25	0,13	160,35	148,91	11,44	2,041
13	11,26	2,678	234,07	233,9	0,17	0,07	243,37	212,05	31,32	2,200
14	14,50	3,130	352,99	352,4	0,59	0,17	220,21	209,55	10,66	2,557
15	12,47	3,019	296,90	293,9	3,00	0,99	187,03	148,79	38,24	2,535
16	13,04	2,390	195,25	194,9	0,35	0,18	193,83	182,35	11,48	2,000
17	12,79	2,495	303,20	300,2	3,00	1,00	174,34	126,08	48,26	2,018
18	12,12	1,470	159,10	157,5	1,58	1,00	118,84	99,56	19,28	1,192
19	9,55	2,195	175,94	174,2	1,74	1,00	169,01	133,54	35,47	1,850
20	13,03	1,758	169,16	168,3	0,86	0,51	267,71	254,20	13,51	1,321
21	2,43	0,358	33,60	--	--	--	21,42	--	--	0,303
22	3,29	0,600	128,00	--	--	--	46,66	--	--	0,421
23	7,02	1,460	381,90	--	--	--	105,45	--	--	0,970
24	2,96	0,540	69,00	--	--	--	35,90	--	--	0,436
25	2,29	0,430	53,00	--	--	--	23,08	--	--	0,354
26	1,75	0,350	45,90	--	--	--	20,58	--	--	0,279
27	1,95	0,410	82,20	--	--	--	26,52	--	--	0,302
28	2,14	0,430	73,10	--	--	--	21,02	--	--	0,340
29	4,09	0,740	116,00	--	--	--	21,55	--	--	0,604
30	1,80	0,300	43,40	--	--	--	22,89	--	--	0,236

Tabelle I: FG Frischgewicht, TG Trockengewicht, GL Gesamtlipide
Extrst. Extraktionsstoffe, Extr. Organrückst. Extra-
hierter Organrückstand

Lfd. Nr.	FG in g	in % des FG			TG in g	in % des TG		
		GL	Was- ser- gehalt	TG		GL	was- serl. Extrst.	Extr. Organ- rückst.
1	12,37	1,48	82,70	17,30	2,12	8,58	11,50	80,00
2	2,68	2,2	80,17	19,83	0,53	11,21	5,95	82,84
3	10,08	1,84	80,20	19,8	1,98	9,30	8,26	82,45
4	8,54	2,54	79,20	20,8	1,79	12,20	9,50	78,30
5	13,01	1,33	85,2	14,8	1,93	8,95	7,40	83,65
6	12,32	2,53	79,7	20,3	2,50	12,48	7,72	79,83
7	13,70	1,42	86,5	13,5	1,85	10,48	9,00	80,55
8	13,60	0,93	88,1	11,1	1,62	7,78	6,06	86,30
9	11,09	2,20	78,7	21,3	2,36	10,36	6,74	82,90
10	10,67	2,00	78,9	21,1	2,25	9,35	7,15	83,50
11	11,60	1,70	79,3	20,7	2,40	8,18	8,28	83,60
12	11,38	1,62	79,0	21,0	2,39	7,74	6,80	85,50
13	11,26	2,08	76,2	23,8	2,68	8,74	9,10	82,20
14	14,50	2,40	78,4	21,6	3,13	11,28	7,02	81,70
15	12,47	2,40	75,8	24,2	3,02	9,83	6,17	84,00
16	13,04	1,50	81,7	18,3	2,39	8,18	8,11	83,71
17	12,70	2,36	80,5	19,5	2,50	12,15	6,97	80,88
18	12,12	1,30	87,9	12,1	1,47	10,82	8,08	81,10
19	9,55	1,84	77,0	23,0	2,19	8,00	7,90	84,1
20	13,03	1,30	86,5	13,5	1,76	9,60	15,2	75,2
21	2,43	1,40	85,30	14,70	0,36	9,40	5,98	84,52
22	3,29	3,90	81,90	18,1	0,60	21,50	7,80	70,70
23	7,02	5,44	79,2	20,8	1,46	26,21	7,20	66,60
24	2,96	2,33	81,7	18,3	0,54	12,75	6,63	80,62
25	2,29	2,30	81,24	18,76	0,43	12,40	5,37	82,23
26	1,75	2,60	80,30	19,7	0,35	13,30	5,97	80,73
27	1,95	4,22	78,90	21,1	0,41	20,01	6,50	73,50
28	2,14	3,40	79,73	20,27	0,43	16,86	4,86	78,28
29	4,09	2,80	81,9	18,1	0,74	15,6	3,00	81,40
30	1,80	2,40	83,1	16,9	0,30	14,4	7,6	78,00

Tabelle II Bezeichnungen wie in Tabelle I

Der prozentuale Lipidanteil der Äthanol-Äther-Extraktion an den Gesamtlipiden (siehe Tabelle I) ergibt im Mittel einen Wert von 1,26. Der sehr geringe Lipidanteil der BLOORschen Zusatzextraktion sowohl bei der Lunge des Erwachsenen als auch des Neugeborenen erlaubt es, auf diese zusätzlich Extraktion vollständig zu verzichten. Sie hat in unserem Fall vor allem reichlich Nichtlipidstoffe aus dem Gewebe gelöst (Nichtlipidstoffe zu Lipiden = 35 : 65). Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte auch BATHE (2) bei der Extraktion von Thrombenmaterial.

Die prozentuale Zusammensetzung der Lungenlipide zeigt Tabelle III. Die Neutralfettfraktion, die auch die freien Fettsäuren beinhaltet, ergibt sich aus der Differenz der Phosphatide und des Cholesterins zu den Gesamtlipiden.

Lfd. Nr.	Phosphatide in %			Cholesterin in %			Neutralfette in %		
	GL	TG	FG	GL	TG	FG	GL	TG	FG
1	47,20	3,0	0,52	25,6	1,63	0,28	27,2	3,95	0,68
2	55,63	6,24	1,24	18,2	1,58	0,31	26,17	3,38	0,55
3	40,40	3,0	0,59	27,5	2,03	0,4	32,1	4,27	0,85
4	46,5	4,34	0,90	23,4	2,2	0,45	30,1	5,66	1,19
5	35,55	2,06	0,31	25,3	1,47	0,22	39,15	5,42	0,8
6	50,80	4,4	0,89	21,3	1,84	0,37	27,9	6,24	1,57
7	46,55	3,65	0,49	21,0	1,65	0,22	32,45	5,18	0,71
8	20,0	1,15	0,19	36,7	2,13	0,25	43,3	4,45	0,54
9	37,86	3,08	0,65	22,0	1,9	0,39	40,14	5,38	1,16
10	43,1	3,10	0,66	24,6	1,8	0,37	32,3	4,45	0,97
11	44,6	3,0	0,60	26,1	1,7	0,36	29,3	3,48	0,74
12	35,5	2,2	0,46	32,4	2,0	0,42	32,1	3,54	0,74
13	39,3	2,7	0,66	24,5	1,7	0,41	36,1	4,34	1,01
14	45,3	3,8	0,83	27,3	2,3	0,50	27,4	5,18	1,07
15	46,35	3,7	0,89	27,6	2,2	0,53	26,05	3,93	0,98
16	39,50	2,75	0,53	26,2	1,8	0,33	34,3	3,63	0,64
17	49,6	4,81	0,94	22,7	2,2	0,43	27,7	5,14	0,99
18	43,5	3,7	0,45	19,3	1,67	0,20	37,2	5,45	0,65
19	34,8	2,68	0,62	27,0	2,71	0,48	38,2	2,61	0,74
20	38,7	3,13	0,42	26,7	2,16	0,29	34,6	3,31	0,59
21	45,4	4,44	0,66	19,9	1,8	0,27	35,6	3,16	0,47
22	67,1	14,34	2,6	9,55	2,04	0,37	23,35	5,12	0,93
23	53,25	10,38	2,15	12,8	2,54	0,53	33,75	13,36	2,76
24	60,6	7,73	1,42	13,0	1,66	0,303	26,4	3,36	0,61
25	70,8	8,8	1,64	13,55	1,67	0,314	15,65	1,13	0,45
26	50,0	6,64	1,31	10,2	1,36	0,27	39,8	5,3	1,02
27	74,0	14,8	3,12	10,6	2,12	0,45	15,4	3,09	0,65
28	65,9	11,1	2,25	9,4	1,56	0,32	24,7	4,2	0,83
29	55,9	8,59	1,55	12,75	2,0	0,36	32,25	5,01	0,89
30	67,1	9,65	1,62	12,7	1,83	0,31	20,2	2,92	0,47

Tabelle III Bezeichnungen wie in Tabelle I

Bei der Papierchromatographie stellen sich nach Anfärbung mit Bromthymolblau die wichtigsten Phosphatide als gelbe Flecke auf blauem Grund dar. Die Neutralfettfraktion, die das Cholesterin und seine Ester, freie Fettsäuren und Aldehyde enthält, ist am weitesten gewandert. Die Ninhydrinfärbung zur Darstellung primärer Amine ergab bei allen Proben hauptsächlich Colaminkephalin.

V. Statistische Auswertung der Ergebnisse

Es ist zu prüfen, ob sich bei einer Unterteilung in Erwachsenen- und Neugeborenenlungen hinsichtlich der Unterschiede im Lipidgehalt und in den übrigen Fraktionen statistische Signifikanz ergibt.

Zunächst wird nach

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x$$

von den Lipiden, dem Wassergehalt, dem extrahierten Geweberückstand und den wasserlöslichen Extraktstoffen der arithmetische Mittelwert festgestellt.

Nach

$$M = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})$$

die Streubreite oder für die Gesamtlipide und ihre Komponenten die Standardabweichung nach

$$S = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad (25)$$

n = Anzahl der Proben

x_i = Wert der Einzelprobe

$\bar{x}$ = Mittelwert

Alle wichtigen Mittelwerte mit ihren Streubreiten bzw. Standardabweichungen sind in Tabelle IV zusammengestellt.

	Mittelwerte der Erwachsenenlungen und Streubreite	Mittelwerte der Neugeborenenlungen und Streubreite
Wassergehalt	81,3 % $\pm$ 3,1	80,9 % $\pm$ 1,2
extrahierter Organrückstand	82,2 % $\pm$ 2,3	76,9 % $\pm$ 4,06
wasserlösliche Extraktionsstoffe	8,0 % $\pm$ 1,38	6,1 % $\pm$ 1,1
	mit Standard- abweichung	mit Standard- abweichung
Lipide in % des Frischgewichtes	1,83 $\pm$ 0,48	3,27 $\pm$ 1,07
des Trockengewichtes	9,7 $\pm$ 1,5	17,0 $\pm$ 4,7
Phosphatide in % der Lipide	42,2 $\pm$ 7,6	62,6 $\pm$ 8,35
des Trockengewichtes	3,38 $\pm$ 0,83	10,23 $\pm$ 2,8
des Frischgewichtes	0,64 $\pm$ 0,18	1,96 $\pm$ 0,61
Cholesterin in % der Lipide	25,1 $\pm$ 4,1	11,64 $\pm$ 1,36
des Trockengewichtes	1,93 $\pm$ 0,25	1,86 $\pm$ 0,12
des Frischgewichtes	0,36 $\pm$ 0,08	0,36 $\pm$ 0,26
Neutralfette in % der Lipide	32,8 $\pm$ 5,16	25,7 $\pm$ 8,3
des Trockengewichtes	4,43 $\pm$ 0,72	4,43 $\pm$ 3,42
des Frischgewichtes	0,84 $\pm$ 0,19	0,96 $\pm$ 0,7

Tabelle IV

Mit welcher statistischer Wahrscheinlichkeit läßt sich aus-
sagen, inwieweit die Gesamtlipide, der Phosphatid- und
Cholesterinanteil in den Lungen Erwachsener und Neugeborener
differieren?

$$S_d = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (d_i - \bar{d})^2} \quad (52)$$

n = Anzahl der Proben (in unserem Fall wurden
9 Lungenproben von Erwachsenen
den 9 Lungenproben von Neuge-
borenen gegenübergestellt)

$$d_i = y_i - x_i$$

y_i ist z.B. der Lipidwert einer
Säuglingslunge, x_i der Lipid-
wert einer Erwachsenenlunge

$$\bar{d} = \bar{y} - \bar{x}$$

$$\bar{y} = \frac{1}{9} \sum_{i=1}^9 y_i$$

$$\bar{x} = \frac{1}{9} \sum_{i=1}^9 x_i$$

Unter der Annahme einer Irrtumswahrscheinlichkeit
 $\alpha = 0,01$ ergibt sich für α der tabellarische Wert

$$t_{1-\alpha, n-1} = 2,896 \quad (51)$$

$$\bar{d} < - \frac{2,896 \cdot S_d}{\sqrt{8}}$$

oder

$$\bar{d} > + \frac{2,896 \cdot S_d}{\sqrt{8}}$$

sein, um die gestellte Frage im positiven Sinne zu beant-
worten.

Es konnte statistisch nachgewiesen werden, daß mit einer Wahrscheinlichkeit von 99 % die Werte des Gesamtlipidgehaltes (bezogen auf das Trockengewicht) der Erwachsenen- und der Säuglingslunge differieren. Mit eben dieser Wahrscheinlichkeit konnten die Unterschiede im Phosphatidgehalt beider Gruppen statistisch erhärtet werden.

Das Ergebnis der lipidchemischen Untersuchung ist wie folgt zusammenzufassen:

Lungen von Erwachsenen zwischen 18 und 87 Jahren enthalten, bezogen auf die Trockensubstanz, $9,7 \pm 1,5$ % Gesamtlipide. Diese setzten sich zu $3,38 \pm 0,8$ % aus Phosphatiden, $1,93 \pm 0,25$ % Cholesterin und $4,43 \pm 0,7$ % Neutralfett zusammen. Lungen von Neugeborenen einschließlich eines Säuglings enthalten, bezogen auf die Trockensubstanz, $17,0 \pm 4,7$ % Gesamtlipide, die sich aus $10,23 \pm 2,8$ % Phosphatiden, $1,86 \pm 0,12$ % Cholesterin und $4,43 \pm 3,42$ % Neutralfett zusammensetzten.

VI. Diskussion der Ergebnisse

Da die auf das Frischgewicht bezogenen Gesamtlipide mit einem mittleren Gehalt von 1,83 % stärker differieren, werden im folgenden als Bezugssysteme das Trockengewicht und die Gesamtlipide zugrundegelegt. Innerhalb der Erwachsenenlungen scheinen keine Altersunterschiede zu bestehen. Die Standardabweichung von 1,5 ist bei einem mittleren Lipidgehalt von 9,74 % des Trockengewichtes gering. Etwas größere Abweichungen lassen die Lungen 12 mit einem Lipidgehalt von 7,74 % und 8 mit einem solchen von 7,78 % erkennen. Bei Nr. 12 handelt es sich um die Lunge einer 70-jährigen Frau mit einem Diabetes mellitus, die an einer massiven Lungenarterienembolie verstorben war. Dies dürfte kaum einen Einfluß auf den Fettgehalt der Lunge gehabt haben. Die diabetische Stoffwechsellage sollte bei zu erwartender Hyperlipidämie eher zu einem erhöhten Fettgehalt der Lunge geführt haben. Histologisch ließen sich jedoch keine Fettsubstanzen in den Lungengefäßen (Chylomikrone) nachweisen. Die Frage nach dem niedrigen Lipidgehalt muß daher offen bleiben.

Bei der Probe 3 hat ebenfalls ein klinisch gesicherter Diabetes mellitus bestanden. Auch hier sind die Gesamtlipide nicht erhöht.

Bei Probe 8 handelt es sich um eine achtzigjährige Frau, die an den Folgen einer Apoplexia cerebri bei Hypertonie verstorben ist. Histologisch zeigen die Lungen neben einer Fettembolie ein starkes Ödem. Neben einem verminderten Lipidgehalt findet man eine beträchtliche Verminderung der Phosphatide zugunsten des Cholesterins.

7 weitere Ödemlungen (Nr. 1, 2, 7, 8, 18, 19, 21) lassen bei den Lipidwerten Übereinstimmung mit gesunden Lungen erkennen. Obwohl 7 Untersuchungen allein keinen großen Aussagewert besitzen, kann unter Zugrundelegung dieser Größen zusammen

mit den übrigen 14 gesunden Lungen gesagt werden, daß eine Veränderung der Lungenlipide beim Lungenödem nicht eintritt.

Auffallende Unterschiede in der Lipidzusammensetzung bei normentsprechendem Gesamtlipidgehalt weist die Probe 2 auf. Ein methodischer Fehler ist auszuschließen. Bei 11,2 % Gesamtlipiden ergibt sich ein hoher Phosphatidanteil von 6,24 %, bezogen auf das Trockengewicht, oder 55,63 %, bezogen auf die Gesamtlipide (die entsprechenden Normwerte sind 3,38 und 42,2 %). Der Cholesterinanteil ist deutlich vermindert. Klinisch lag hier eine Blutungsanämie und histologisch eine chronisch extrakapilläre Glomerulonephritis vor. Die Höhe des Phosphatidgehaltes eines Organs kann als ein Maß für die Lipidstoffwechselaktivität betrachtet werden (17, 50). Vielleicht ist es unter dem Einfluß der genannten Erkrankungen zu einem stärkeren Phosphatidaufbau in der Lunge gekommen. Im Papierchromatogramm tritt neben den Lecithinen besonders auch das Colaminkephalin deutlich hervor.

Zur Frage der Fettembolie kann im Rahmen dieser Untersuchung festgestellt werden, daß die drei Lungen Nr. 8, 18 und 20 bei teilweise sehr kräftigem Befall größerer und kleinerer Kapillaren durch Fettröpfchen einen Mehrgehalt an Lipiden oder eine Verschiebung der Lipidkomponenten nicht aufzuweisen haben. Histologisch sichtbares Fett in Form der Fettembolie hat demnach keinerlei Veränderung im Lipidgehalt der Lungen zur Folge.

Lfd. Nr.	Alter und Geschl.	Reife	Gewicht und Länge	Histologischer Lungenbefund	in % der TS	
					GL	Phosphatide
22	1 Tag ♀	unreif	1125 g 39 cm	Alveolen weitgehend entfaltet	21,5	14,34
23	1 Tag ♀	reif	2635 g 49 cm	Alveolen vollständig entfaltet	26,2	10,38
24	4 Tg. ♂	unreif	1304 g 40 cm	Parenchym weitgehend atelektatisch	12,75	7,73
25	3 Tg. ♀	unreif	2005 g 45 cm	weitgehend atelektatisch, hyaline Membranen	12,4	8,8
26	6 Woch. ♂	Säugling	3980 g 56 cm	kein pathologischer Befund	13,3	6,64
27	5 Tg. ♂	unreif	550 g 28 cm	Alveolen meist entfaltet. Fruchtwasseraspiration	20,01	14,8
28	3 Tg. ♀	unreif	2050 g 45 cm	Alveolen überwiegend entfaltet. Dystelektasen	16,86	11,1
29	1 Tg. ♀	unreif	2760 g 46 cm	Fruchtwasseraspiration, Alveolen weitgehend entfaltet. Dystelektasen	15,6	8,59
30	4 Tg. ♂	unreif	730 g 30 cm	überwiegend atelektatisch	14,4	9,65

Tabelle V

Im Gegensatz zu den Lungen der Erwachsenen zeigen die der Neugeborenen (einschließlich des Säuglings) untereinander auffallend differierende Ergebnisse, wie aus den Tabellen II und III hervorgeht. Besonders die Lungenproben 24, 25, 26 und 30 weichen hinsichtlich des Fettgehaltes teilweise erheblich von der Norm ab. Außer der Probe 26 handelt es sich um die Lungen unreifer Neugeborener mit Geburtsgewichten von 1304 g, 2005 g und 730 g. Der Reifegrad erweist sich von nachgeordneter Bedeutung. Beispielsweise hat die Probe 27, die einem 550 g schweren Frühgeborenen entstammt, einen fast ebenso hohen Fettgehalt wie Probe 23 von einem reifen Neugeborenen. Diese Unterschiede scheinen ein morphologisches Äquivalent zu haben. Bis auf die Probe 26, die gesondert besprochen werden soll, zeigt sich bei allen diesen Lungen eine fast vollständige Atelektase bzw. Dystelektase (Nr. 24 und 30). Der Lipidgehalt ist niedrig, und zwar umso niedriger, je geringer das Lungengewebe entfaltet ist. In unserem Fall hat die Probe 25 mit 12,4 % den niedrigsten Wert. Eine Beziehung zwischen Phosphatiden, Cholesterin und Neutralfett einerseits mit dem histologischen Befund andererseits ist nicht herzustellen. Der Lipidgehalt der Lunge des 6 Wochen alten Säuglings (Nr. 26) ist mit 13,3 % sehr niedrig. Gesamtlipid- und Phosphatidgehalt liegen zwischen den Werten von wenigen Tage alten Neugeborenen und Erwachsenen. Das Colamin-Kephalin tritt papierchromatographisch im Gegensatz zu den Neugeborenen deutlich hervor und scheint kaum niedriger als das von Erwachsenen. Da methodische Fehler nahezu auszuschließen sind, muß die Frage diskutiert werden, bis zu welcher Zeitgrenze der mit einer Wahrscheinlichkeit von 99 % statistisch gesicherte, fast doppelt so hohe Lipidgehalt von Neugeborenenlungen gegenüber Erwachsenenlungen bestehen bleibt. Aus der Abbildung 1 geht hervor, daß der Lipid- und Phosphatidgehalt von Neugeborenenlungen degressiv abnimmt und eine Angleichung an die Erwachsenenwerte zwischen dem ersten und vierten Lebensjahr erfolgen muß. Es ist jedoch zu vermerken, daß nach unseren Untersuchungsergebnissen ein temporärer Phosphatidanstieg

unmittelbar nach der Geburt bis zum zweiten Lebenstag nicht ausgeschlossen werden kann.

Die Abbildung 1 zeigt den Gesamtlipidgehalt und den Phosphatidgehalt als eine Funktion des Alters. Auf der linken Seite finden sich Lipidkonzentration und Phosphatidgehalt der Lungen von Neugeborenen, rechts die entsprechenden Werte von Erwachsenen. Bei diesen streben die Werte asymptotisch einem bestimmten Wert zu und verlaufen dann nahezu parallel zur Abszisse; die Lipide der Neugeborenen bzw. der Säuglingslunge weisen dagegen in ihrem Kurvenverlauf eine beträchtliche Steigung auf und erreichen erst zwischen dem ersten bis vierten Lebensjahr die Höhe der Erwachsenen.

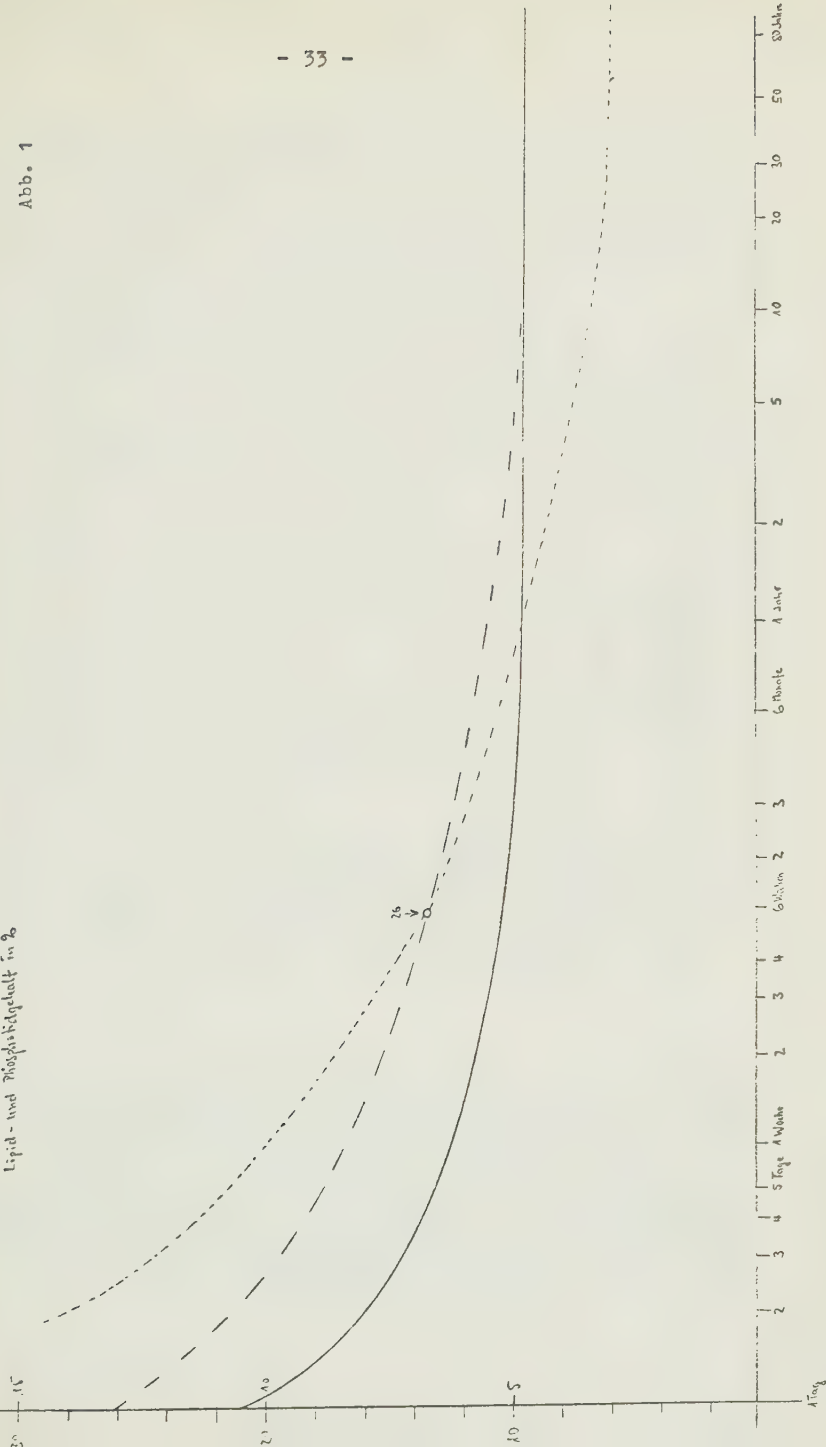
In der Abbildung bedeutet die ausgezogene Linie den mittleren Lipidgehalt in Prozent des Trockengewichtes, die gestrichelte Linie ebendiesen (mit Ausnahme der pathologischen Säuglingslungen), die punktierte Linie den mittleren Phosphatidgehalt in Prozent des Trockengewichtes. Siehe dazu auch die Abb. 2.

Wirk. Phosphate

Lipid- und Phosphorgehalt in %

Abb. 1

- 33 -



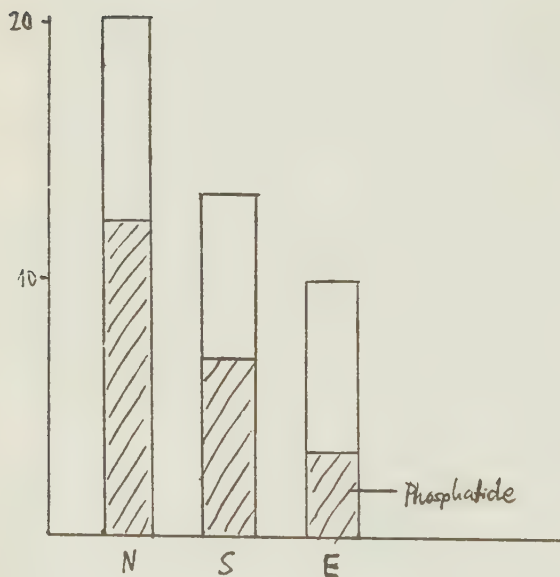


Abb. 2

Die Abbildung 2 zeigt den mittleren Lipid- und Phosphatidgehalt in % des Trockengewichtes der Neugeborenenlungen (mit Ausnahme der Lungenproben 24, 25, 26, 30) und der Erwachsenenlungen, außerdem die entsprechenden Werte der einen Säuglingslunge. N = Neugeborene, S = Säugling, E = Erwachsene. Man erkennt die Abnahme des Gesamtlipidgehaltes mit zunehmendem Alter, wobei besonders die Phosphatide abnehmen.

Aus den Tabellen II, III und IV geht der unterschiedliche Lipidgehalt der Lungen Erwachsener und Neugeborener wie auch die verschiedene qualitative Zusammensetzung hervor. Bei stärkerer Standardabweichung haben die Lungen von Neugeborenen und einem Säugling einen Totallipidgehalt von 17,0 in Prozent des Trockengewichtes, ohne die Neugeborenen mit atelektatischem Lungenparenchym sogar einen Wert von 19,0 %, Erwachsene dagegen mit 9,7 % etwa die Hälfte. Dieser Unterschied, ebenso wie der gut dreifache Gehalt an Phosphatiden, bezogen auf das trockene Gewebe, oder das eineinhalbfache in Prozent der Lipide konnten statistisch gesichert werden. Die Neutralfettfraktion einschließlich der freien Fettsäuren und das Cholesterin, bezogen auf das Trockengewicht, sind in beiden Gruppen etwa gleichstark vertreten, bezogen auf die Gesamtlipide ist der Cholesterin- und Neutralfettgehalt bei Erwachsenen deutlich höher. Der fast doppelt so hohe Lipidgehalt der Lungen Neugeborener gegenüber denen Erwachsener dürfte nahezu vollständig auf dem höheren Phosphatidanteil beruhen. Papierchromatographisch imponiert besonders der hohe Lecithingehalt. (S. dazu auch Abb. 3 u. 4).

Hinsichtlich des Wassergehaltes des Lungengewebes beider Gruppen ergeben sich keine signifikanten Unterschiede (Abb.5). Dies ist bemerkenswert, wenn man bedenkt, daß der Säuglingsorganismus als Ganzes einen 15 - 20 %igen Mehrgehalt an Wasser aufweist (berechnet auf das Körpergewicht (35)).

Abb. 3: Gesamtlipide und Komponenten
in % des trockenen Gewebes mit
Standardabweichungen

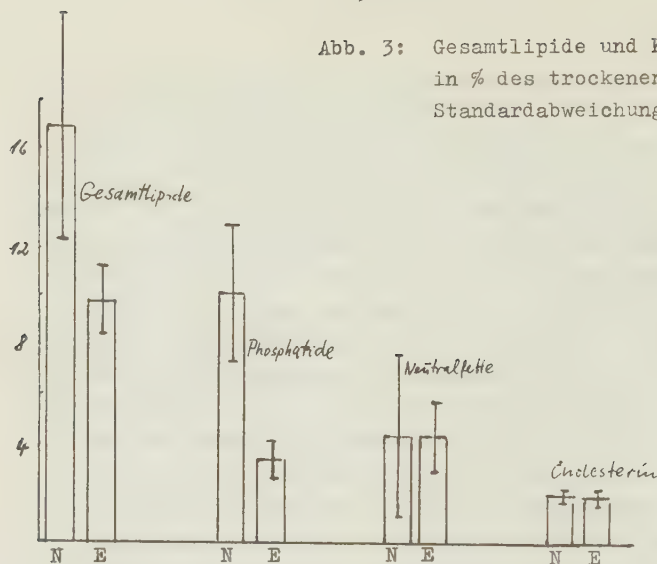


Abb. 4: Mittlerer Phosphatid-, Neutral-
fett- u. Cholesterinanteil mit
Standardabweichungen in % der
Gesamtlipide

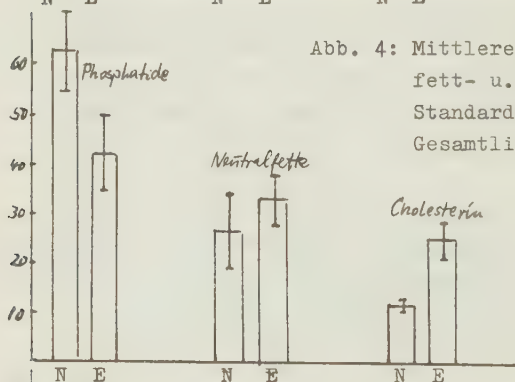
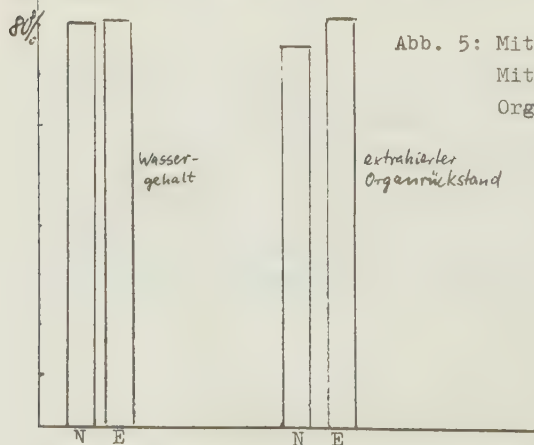


Abb. 5: Mittlerer Wassergehalt und
Mittelwert des extrahierten
Organrückstandes



N = Neugeborene

E = Erwachsene

Papierchromatographisch zeigen die mit Bromthymolblau gefärbten Lipidfraktionen der Lungenproben 1, 3 bis 15 gute Übereinstimmung. Als halbquantitatives Maß gelten Größe und Farbintensität der Flecke (Abb. 6). Die Neutralfettfraktion bildet die Hauptkomponente. Sie setzt sich aus dem Cholesterin, seinen Estern und den Glyceriden (einschließlich freier Fettsäuren) zusammen. Auf Grund der quantitativen kolorimetrischen Bestimmung des Cholesterins steht dieses anteilmäßig an zweiter Stelle hinter den Triglyceriden. Die Phosphatidfraktion besteht der Hauptsache nach aus Lecithin und zu einem geringeren Teil aus Sphingomyelin und Kephalingen.

In der Probe 23 (Lunge eines Neugeborenen) fällt im Gegensatz zu den anderen Proben (von Erwachsenen) der sehr hohe Lecithingehalt auf. Der Sphingomyelinleck erscheint dagegen im Vergleich mit Erwachsenenlungen kleiner. Damit erfährt das Ergebnis der quantitativen Analyse eine gewisse papierchromatographische Bestätigung. Bei den Lungenlipiden Erwachsener überwiegt die Neutralfettfraktion (einschließlich der freien Fettsäuren und des Cholesterins), bei den Lungenlipiden von Neugeborenen überwiegen die Phosphatide. Diese bestehen hauptsächlich aus Lecithinen.

Auf dem Lecithinleck der Lungenproben 2, 21 und 29 sitzt haubenförmig ein ninhydrinpositiver Fleck, der sich als Colamin-Kephalin erweist. Angedeutet erkennt man auf dem Photo das Colamin-Kephalin auch bei den Proben 22, 24, 25, 27, 30, besonders stark angefärbt jedoch bei den Proben 2 und 21. Bei allen zuletzt genannten Proben handelt es sich um frisch extrahierte Lipide, die gleich nach der Aufarbeitung papierchromatographisch getrennt wurden. Bei den Proben 1, 3 - 20 und 23 handelt es sich um Lipide, die zunächst (durchweg mehrere Monate) im Kühlschrank aufbewahrt und dann erst chromatographiert wurden. Nach dieser Zeit tritt der dem Colamin-Kephalin entsprechende ninhydrinpositive Fleck nicht mehr in Erscheinung. Insgesamt erscheint der Colaminkephalingehalt der Lungen gering.

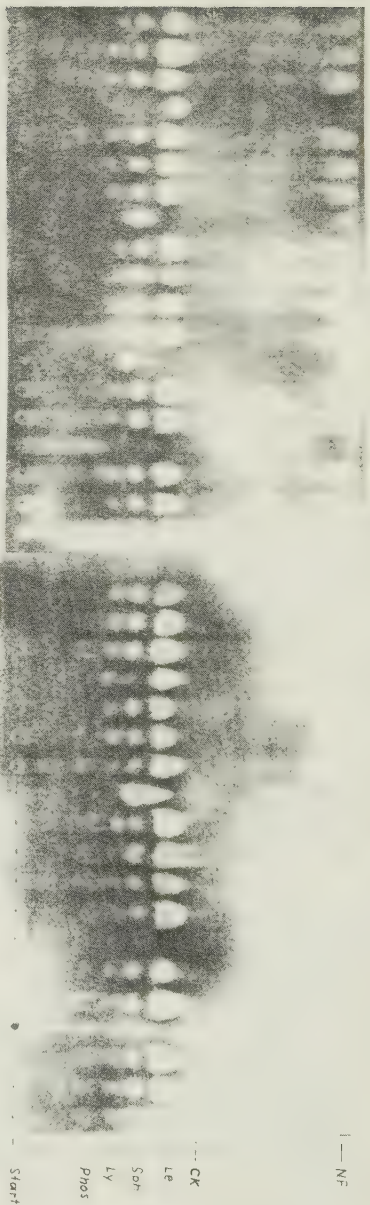


Abb. 6: Papierchromatographische Trennung der Gesamtlipide, Bromthymolblaufärbung
 1 - 21 Erwachsenenlungen, 22 - 30 Neugeborenenlungen, davon 26 Säuglingslunge.
 Als Testsubstanzen Lecithin, Sphingomyelin, Lysolecithin, Monophosphatid.
 Phos. = Phosphatid, Ly = Lysolecithin und Lysokcephalin, Sph = Sphingomyelin,
 Le = Lecithin, NF = Triglyceride, Cholesterin und seine Ester, freie Fettsäuren
 und Fettsäure, CK = Colaminkephalin.

Bei monatelanger Lagerung scheint Colamin-Kephalin abgebaut zu werden, wie LINDLAR an autolysierenden Organen nachweisen konnte (27). Aus Colamin-Kephalin entsteht durch Abspaltung eines Fettsäuremoleküls das ebenfalls ninhydrinpositive Lysokephalin, welches auf den Chromatogrammen zu erkennen ist. Die ninhydrinpositive Reaktion im Lecithin- und Sphingomyelinbereich beruht wahrscheinlich auf der Gegenwart von Colamin- und Serin-Plasmalogen (27), deren Aminogruppen die Farbreaktion hervorrufen. Die Phosphatide aller Lungen enthalten, soweit papierchromatographisch beurteilbar, Monophosphoinositid in kleiner Menge.

Ergebnisse der histologischen Untersuchung

Die nach Hämalaun- Eosin- und Scharlachrotfärbung systematisch untersuchten Gewebeschnitte ließen bei den Erwachsenenlungen im allgemeinen keinerlei Fettsubstanzen erkennen. Innerhalb kleiner und kleinster Kapillaren der Lungen 8, 18 und 20, besonders reichlich in der Lunge 18, fanden sich sudanophile Tröpfchen. Die Lungen mit histologisch nachweisbarer Fett-embolie haben keinen höheren Lipidgehalt als die übrigen Lungen.

In der Gruppe der Säuglingslungen ergab sich eine Beziehung zwischen dem Totallipidgehalt und dem histologischen Bild. Wie bereits vermerkt, ist der Lipidgehalt umso höher, je stärker das Lungenparenchym entfaltet ist. Sudanpositive Substanzen zeigten sich in keinem Fall bei den Neugeborenenlungen.

VII. Diskussion

Der von uns ermittelte Gehalt an Gesamtlipiden und Gesamtcholesterin in menschlichem Lungengewebe entspricht den Ergebnissen von B. LUSTIG (34). Bei Lipidextraktion von vier Lungenproben stellt dieser Autor in bezug auf das Trockengewicht einen Gehalt von 10 bis 12 % fest (bei uns im Mittel $10 \pm 1,5$ %). Zu anderen Ergebnissen gelangte FRAZER (14). Er untersuchte die Lungen von Verstorbenen, die einige Stunden vor dem Tode eine fettreiche Mahlzeit zu sich genommen hatten. FRAZER gelangte dabei zu den stark anzuzweifelnden Lipidwerten für Kontrollungen von 1 bis 2 % des Trockengewichtes und für die fettbelasteten Lungen von 10 bis 20 % des Trockengewichtes.

Wie eingangs erwähnt, extrahierten BERNHARD und LINDLAR (3) gesundes Lungengewebe nach der auch von uns angewandten Methode. Der Gesamtlipidgehalt dieser Lungen deckt sich vollständig mit unseren Ergebnissen.

BRISCOE u. Mitarb. sehen die Größe der Gesamtlipide des Lungenparenchyms als eine lineare Funktion des Alters. Sie untersuchten 26 Lungen von Menschen im Alter von 28 bis zu 84 Jahren und kamen zu einer kontinuierlichen Lipidabnahme mit zunehmendem Alter. Die Werte ihrer ersten drei Versuchsgruppen (25, 35 und 45 Jahre) liegen innerhalb der von uns ermittelten statistischen Abweichung, alle anderen Lipidkonzentrationen des trockenen Gewebes liegen so niedrig, daß sie nach den bisherigen Ergebnissen der lipidchemischen Analyse, die auch mit den unsrigen übereinstimmen, zweifelhaft erscheinen müssen.

Auch wir prüften den Fettgehalt in Beziehung zum Lebensalter und fanden innerhalb der Erwachsenenlungen keinen Anstieg oder Abfall. Wir glauben jedoch anhand der Säuglingslunge

und der 8 Lungen von Neugeborenen gezeigt zu haben, daß der statistisch gesicherte hohe Lipidgehalt der Lungen Neugeborener erst nach dem ersten Lebensjahr abfällt und daß es erst danach zu einer Angleichung an die Lungen Erwachsener kommt. Dieses Ergebnis paßt zu dem der Untersuchungen von BUTTERWORTH und LANGLEY (10). Beim Lungengewebe von 46 Kleinkindern gelangten diese Autoren zu einem Lipidgehalt von $11,57 \pm 0,39 \%$ (bezogen auf das Trockengewicht). Dieser Wert liegt etwas über dem der Erwachsenenlungen. Interessant ist der mittlere Phosphatidgehalt dieser Lungen mit $6,45 \%$ des Trockengewichtes, der dem unserer Säuglingslunge ($6,64 \%$) weitgehend entspricht. Die Erwachsenenlunge enthält, bezogen auf die Säuglingslunge, nur noch die Hälfte und, bezogen auf die Neugeborenenlunge, nur noch ein Drittel der Phosphatide. THANNHAUSER u. Mitarb. (46) geben auf Grund ihrer Analyse der Phosphatide menschlicher Organe Erwachsener für die Lungen einen höheren Phosphatidgehalt als den von uns ermittelten an. Die quantitative Reihenfolge der einzelnen Phosphatidanteile bei THANNHAUSER stimmt mit den Ergebnissen unserer halbquantitativen Untersuchung überein.

Nach den eingangs erwähnten Untersuchungen an Rattenorganen von WILLIAMS u. Mitarb. steigen in der Wachstumsphase die Phosphatide aller Organe, besonders der Leber und Lunge an. Am 70. Tag sind sie am höchsten und bilden die Hauptlipidkomponente. Dieses Resultat deckt sich durchaus mit unseren Ergebnissen. Es bleibt die Frage zu klären, ob post partum zunächst auch ein Anstieg erfolgt, und zu welchem Zeitpunkt eine Angleichung an die Phosphatidkonzentration an die Werte Erwachsener eintritt. Nach der graphischen Darstellung in Abb. 1 müßte diese Angleichung zwischen dem ersten und vierten Lebensjahr erfolgen.

Den Einfluß des Odems auf die Lipidkonzentration der Lunge untersuchten KOHLER und BARBE (23). Sie erzielten unter künstlich erzeugtem Lungenödem eine Lipidabnahme. Die von uns

untersuchten Lungen an akutem Linksherzversagen Verstorbener zeigen auch bei sehr starkem Ödem keine Lipidminderung.

Phosphatide sind Strukturbildner. Darüber hinaus sollen sie in der Lunge eine Stoffwechselfunktion ausüben insofern, als sie in die Verarbeitung des mit dem Chylus in die Lungenkapillaren gelangten resorbierten Neutralfettes einbezogen werden. Dieser Behauptung wird von VUILLEUMIER und KÖRTGE (48) widersprochen. Beschränkt man die Rolle der Phosphatide der Lunge auf ihre strukturbildende Funktion, so müßte man der Lunge des Neugeborenen mehr Struktur zusprechen als der des Erwachsenen. Diese Vorstellung erscheint uns nicht abwegig. Vergleicht man die (entfaltete) Lunge eines Neugeborenen oder eines Säuglings mit der eines Erwachsenen im histologischen Schnittpräparat, so erscheint letztere ärmer an Zellen. Lipid-, insbesondere Phosphatidreichtum der jungen menschlichen Lunge erklärt sich aus dem Zellreichtum allein nicht, wie es der relativ niedrige Lipidgehalt bei Atelektase des Parenchyms zeigt. Es muß deshalb eine Stoffwechselaktivität besonders des jungen, gut durchbluteten Lungengewebes als ein zusätzlicher Faktor betrachtet werden (50).

VIII. Zusammenfassung

Es wurden von 30 Lungen (21 Erwachsene, 8 Neugeborene, 1 Säugling) Proben aus dem linken Oberlappen histologisch und lipidchemisch untersucht.

Der Lipidgehalt der Erwachsenenlungen beträgt im Mittel 10 % bezogen auf das Trockengewicht, 1,8 % bezogen auf das Frischgewicht. Der Lipidgehalt der Neugeborenenlungen beträgt 17,0 % bzw. 3,3 %. Anteilmäßig finden sich bei Erwachsenen 42 % Phosphatide und 25 % Gesamtcholesterin oder auf das Trockengewicht bezogen 3,4 % Phosphatide und 1,9 % Cholesterin; bei Neugeborenen 63 % Phosphatide und 11,6 % Cholesterin oder auf das Trockengewicht bezogen 10,2 % Phosphatide und 1,9 % Cholesterin. Die Säuglingslunge nimmt eine Zwischenstellung ein.

Die Lungen von Erwachsenen lassen keine Beziehung zwischen dem morphologischen Befund, insbesondere auch einer Fettembolie, und dem Lipidgehalt erkennen. Neugeborenenlungen hingegen zeigen bei Atelektase unabhängig vom Reifegrad einen relativ niedrigen Lipidgehalt. Lungenödem auch stärksten Ausmaßes nimmt keinen Einfluß auf die Lipidkonzentration.

IX. Literatur

1. ARTOM, C.: Cephalins, cholin-containing phospholipids and total phospholipids in normal human plasma.
J. biol.chem. 139, 65-70 (1941)
2. BATHE, K.: Thrombenlipide. Vergleichende biochemische und histologische Untersuchungen.
Inaug.Diss. Berlin 1964
3. BERNHARD, K. und F. LINDLAR:
Über die Speicherungsfähigkeit der Lunge für Lipide.
Acta anat. 30, 92-95 (1957)
4. BLOOM, B., J.L. CHAIKOFF, W.O. REINHARDT und W.G.DAUBEN:
Participation of phospholipides in lymphatic transport of absorbed fatty acids.
J. biol.chem. 189, 261-267 (1950)
5. BLOOM, B., J.L. CHAIKOFF, W.O. REINHARDT, C. ENTENMAN und W.G. DAUBEN:
The quantitative significance of the lymphatic pathway in transport of absorbed fatty acids.
J. biol.chem. 184, 1-8 (1949)
6. BLOOR, W.R.: The determination of small amounts of lipid in blood plasma.
J. biol.chem. 77, 53-73 (1928)
7. BORGSTRÖM, B.: A note on the synthesis of cholesterol in the animal organism.
Acta chem.scand. 5, 1190-1192 (1951)
8. BOYD, E.M.: The extraction of blood lipids.
J. biol.chem. 114, 223-234 (1936)

9. BRISCOE, A.M., W.E. LORING:
Elastin content of the human lung.
Proceedings of the Society for experimental biology and medicine 99, 162-164 (1959)
10. BUTTERWORTH, E.C. und F.A. LANGLEY:
The lipids of foetal and neonatal lungs.
Brit.J.Exper.Path. 31, 523-539 (1950)
11. FISKE, C.H., Y. SUBBARROW:
Bestimmung des Lipoidphosphors in kleinen Blutmengen.
J. biol.chem. 66, 375-400 (1925)
12. FOLCH, J., M. LEES, G.H. STANLEY:
A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues.
J. biol.chem. 226, 497-509 (1957)
13. FOLCH, J., D. van SLYKE:
Nitrogenous contaminants in petroleum ether extracts of plasma lipids.
J. biol.chem. 129, 539-546 (1939)
14. FRAZER, A.C.: Blood plasma lipo-proteins with special reference to fat transport and metabolism.
Discuss.Faraday Society 6, 81-88 (1949)
15. GÄDEKE, R.: Über das Vorkommen von Fettstoffen in Säuglingslungen.
2. Kinderheilkunde 66, 183-193 (1948)
16. GEYER, R.P., I.W. METTHEWS und F.J. STARE:
Metabolism of emulsified trilaurin ($-C^{14}OO-$) and octanoic acid ($-C^{14}OO-$) by rat tissue slices.
J. biol.chem. 180, 1037-1045 (1949)

17. GOLDMAN, D.S., J.L. CHAIKOFF, W.O. REINHARDT, C. ENTENMAN
und W.G. DAUBEN:
The oxidation of palmitic acid-1 C¹⁴
by extrahepatic tissues of the dog.
J. biol.chem. 184, 719-726 (1950)
18. HACK, M.H.: Analysis of lipids by spot tests on
filterpaper disk chromatograms.
Biochemical J. 54, 602-605 (1953)
19. HOPPE, G.: Untersuchungen zur Frage des Fettstoff-
wechsels in der Lunge.
Z.ges.exp. Med. 89, 97-104 (1933)
20. KELLER, W., A. WISKOTT:
Lehrbuch der Kinderheilkunde.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1966
S. 128-134 und S. 243-250
21. KLUGE, A.: Lipidaufnahme und Ablagerung in der
Lunge.
Z.allg.path.Anat. 99, 200 (1959)
22. KLUGE, A. und H. SCHMIDT:
Zur Bedeutung der Lunge als Fettdepot.
Klin.Wschr. 36, 1138-1139 (1958)
23. KOHLER, D. und M. BARBE:
Variation des lipides du poumon dans
l'oedème pulmonaire aigu dirigine
barbiturique. Comparaison avec l'oedème
adrénalinique.
C.r.Soc.Biol.(Paris), 148, 299-302 (1954)
24. KRAINICK, H.G.: Bestimmung des Lipoidphosphors in
kleinen Blutmengen.
Klin.Wschr. 17, 706-708 (1938)
25. KREYSZIG, E.: Statistische Methoden und ihre
Anwendungen. Zweite, durchges. Aufl.
Göttingen 1967, S. 38

26. LANDON, E.J. und D.M. GREENBERG:
Endogenous cholesterol metabolism in
the rat studied with C¹⁴ labeled
acetate.
J. biol.chem. 209, 493-502 (1954)
27. LINDLAR, F.:
Das Auftreten von Lysophosphatiden
bei der Autolyse.
Naturwissenschaften 23, 543-544 (1962)
28. LUSTIG, B. und E. MANDLER:
Die Zusammensetzung der Lipide
normaler und pathologischer Organe.
I. Mitteilung: Die Lipide der Lymph-
drüsen des Rindes.
Biochemische Z. 249, 344-352 (1932)
29. LUSTIG, B. und E. MANDLER:
Die Zusammensetzung der Lipide
normaler und pathologischer Organe.
II. Mitteilung: Die Lipide der normalen
Leber sowie deren Veränderungen bei
Lebercarcinom und Melanosarkom.
Biochemische Z. 249, 352-366 (1932)
30. LUSTIG, B. und E. MANDLER:
Die Zusammensetzung der Lipide
normaler und pathologischer Organe.
III. Mitteilung: Die Lipide der normalen
und melanosarkomatösen Pferdemi-
lch.
Biochemische Z. 249, 366-369 (1932)
31. LUSTIG, B. und E. MANDLER:
Die Zusammensetzung der Lipide
normaler und pathologischer Organe.
IV. Mitteilung: Die Zusammensetzung der
Lipide der Corpora lutea, Ovarien, Hoden
und Nebenhoden des Rindes.
Biochemische Z. 261, 132-155 (1933)

32. LUSTIG, B. und E. MANDLER:

Die Zusammensetzung der Lipide
normaler und pathologischer Organe.

V. Mitteilung: Die Lipide carcinomatöser,
sarkomatöser und tuberkulöser Lymphdrüsen
des Menschen.

Biochemische Z. 263, 50-57 (1933)

33. LUSTIG, B. und E. MANDLER:

Die Zusammensetzung der Lipide
normaler und pathologischer Organe.

VI. Mitteilung: Die Zusammensetzung der
Lipide bei Melanocarcinom und Melano-
sarkom des Menschen.

Biochemische Z. 263, 58-62 (1933)

34. LUSTIG, B.:

Die chemische Zusammensetzung normaler
und pathologisch veränderter Organe.

I. Mitteilung: Die Zusammensetzung der
normalen, carcinomatösen und sarkomatösen
Lunge.

Biochemische Z. 284, 367-375 (1936)

35. MAC LACHLAN, P.L.: Fat metabolism in the lungs.

J. biol.chem. 146, 45-48 (1942)

36. RIEMENSCHNEIDER, R.W.:

Analytical methods and composition of
fatty materials.

J.Amer.Oil Chem.Soc. 31, 517 (1954)

37. ROGER, H. und L. BINET:

La fonction lipolytique du poumon.

Bull. acad.méd. Paris 86, 129-131 (1921)

38. ROMEIS, B.:

Mikroskopische Technik.

Leibniz-Verlag, München 1948

39. RUDOLPH, G. und K.J. LENNARTZ:
Experimentelle Untersuchungen zum
Fettstoffwechsel der Lunge.
Verh.dtsch.Ges.Path. 44, 166-171 (1960)
40. SAMMARTINO, U.: Über die Chemie der Lunge.
Biochem.Z. 124, 234-243 (1921)
41. SCHÖNHEIMER, R., W.M. SPERRY:
Cholesterinbestimmung aus dem Serum.
J.biol.chem. 106, 745-760 (1934) und
J.biol.chem. 110, 655-658 (1938)
42. SCHRADE, W.: Über die Resorptionswege der Fette und
Lipoide und über die Frage der Lungen-
beteiligung am Fett- und Lipoidstoff-
wechsel.
Biochem. Z. 301/302, 267-282 (1939)
43. SCHRADE, W. und R. BIEGLER:
Weitere Untersuchungen über die Betei-
ligung der Lunge am Fettstoffwechsel.
Klin.Wschr. 34, 1247-1251 (1956)
44. SCHRADE, W., R. BIEGLER und G. BECKER:
Über die Beteiligung der Lunge am
Fettstoffwechsel.
Z.ges.exp.Med. 126, 125-140 (1955)
45. SIEBER, N.: Die Fettspaltung durch Lungengewebe.
Hoppe-Seyler's Z. physiol.Chem. 55,
177-206 (1908)
46. THANNHAUSER, S.J., J. BENOTTI, A. WALCOTT und H. REINSTEIN:
Studies on animal lipids.
J.biol.chem. 129, 717-719 (1939)
47. THIELE, O.W. und W. WOBER:
Zur papierchromatographischen Trennung
von Phosphatiden auf einem neuartigen
Kieselgelpapier.
Hoppe-Seyler's Z.physiol.Chem. 326,
89-93 (1961)

VII

48. VUILLEUMIER, J.P. und P. KÖRTGE:
Zur Beteiligung der Lunge am Fett-
stoffwechsel.
Chimia 13, 293-294 (1959)
49. WAGENER, H.: Sphingomyelinbestimmung im Blutserum.
Inaug. Diss. Marburg 1957
50. WILLIAMS, H.H., H. GALBRAITH, M.KAUCHER, E.Z.MOYER,
A.J.RICHARDS und J.G.MACY:
The effect of growth on the lipid
composition of rat tissues.
J. biol.chem. 161, 475-484 (1946)
51. WITTING, H.: Mathematische Statistik.
Stuttgart 1966, S. 213
52. Statistische Methodenlehre II.
Nach Vorlesungen von Prof. Dr. Hans
Münzner. Zusammengestellt von
Dipl.-Volksw. P. Schönfeld,
Berlin 1963, S. 99 und 132

Die zu meiner Arbeit notwendigen Experimente durfte ich im Pathologischen Institut der Freien Universität Berlin ausführen, wofür ich Herrn Professor Dr. MASSHOFF großen Dank schulde.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv.-Doz. Dr. Friedrich LINDLAR, der mir stets mit Rat und Hilfe zur Seite gestanden hat.

Lebenslauf

Als Tochter des Amtmanns Wilhelm Kwiatkowski und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Wehmeier, wurde ich am 8. 12. 1937 in Berlin geboren. Seit dem 16. 7. 1965 bin ich mit dem Ingenieur Kurt Schilke verheiratet und habe aus dieser Ehe einen Sohn.

Meine Schulausbildung schloß ich 1956 in Berlin mit dem Abitur ab. Die ärztliche Prüfung legte ich am 23. 9. 1963 an der Freien Universität Berlin mit der Note "sehr gut" ab. Am 5. 5. 1967 erhielt ich die Bestallung als Ärztin. Im Jahre 1963 erhielt ich von Herrn Priv.-Doz. Dr. Friedrich LINDLAR das Thema meiner Dissertation. Die Arbeit wurde 1967 abgeschlossen. Gegenwärtig bin ich als wissenschaftliche Assistentin in der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Freien Universität Berlin tätig.

